

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 145

RECHERCHES sur quelques combinaisons
des **PHÉNOLS**
avec la **QUININE** et la **CINCHONINE**

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 20 Novembre 1929.

PAR

Eugène TOMCSIK

Pharmacien des Universités de Budapest et de Bucarest

Né le 13 octobre 1901 à CAMPIA TURZII (Roumanie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1929

Recherches sur quelques combinaisons des Phénols
avec la Quinine et la Cinchonine



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545319_0088

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 145

RECHERCHES sur quelques combinaisons
des **PHÉNOLS**
avec la **QUININE** et la **CINCHONINE**

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 20 Novembre 1929.

PAR

Eugène TOMCSIK

Pharmacien des Universités de Budapest et de Bucarest

Né le 13 octobre 1901 à CAMPIA TURZII (Roumanie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1929

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOU
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURICQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	MAZEL	CHEVALLIER	MARTIN (Joseph)
TRILLAT	SANTY	DUMAS	ROCHET (Ph.)
SARVONAT	DUNET	DUFOURT	WERTHEIMER
FLORENCE (G.)	CHALIER (André)	DEVIC	GATÉ
ROCHAIX	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE	BERNHEIM
RHENTER	NOEL	MANCEAU	DECHAUME
			POLLOSSON

M. BAYLE, Secrétaire.



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BARRAL, président ; MOREL, assesseur ;
LEULIER, professeur et FLORENCE, agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

Pénétré de l'honneur que nous fait M. le Professeur Barral en nous acceptant dans son laboratoire, nous le prions de vouloir bien agréer l'hommage de notre respectueuse gratitude.

M. le Professeur Barral, étudiant cette question, nous a donné l'idée de ce travail. C'est à l'aide de ses savants conseils que nous avons pu le mener à bien.

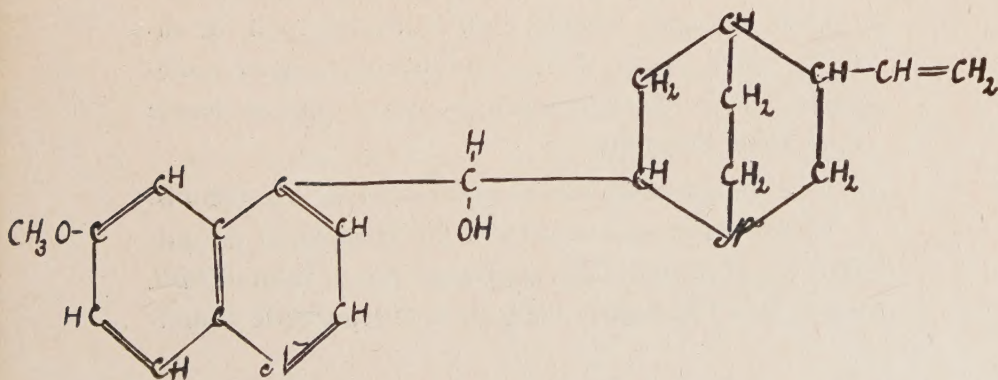
Nous remercions également M. Morel, M. Leulier professeurs, et M. Florence agrégé, pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie de notre jury.

Recherches sur quelques combinaisons des Phénols avec la Quinine et la Cinchonine

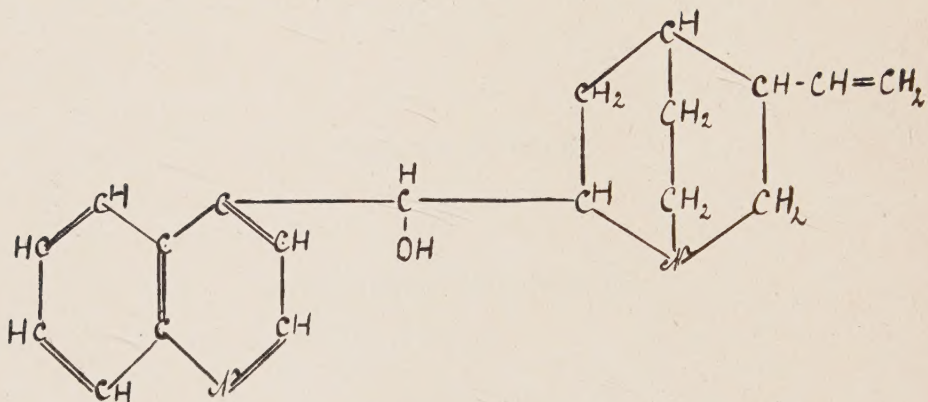
CHAPITRE PREMIER

Historique Formation

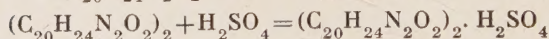
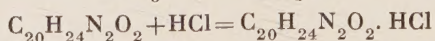
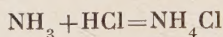
On a désigné sous le nom de quinine une des bases retirées des écorces de quinquinas, où elle se trouve toujours mélangée, avec la cinchonine et les autres alcaloïdes isomères. Elle possède, au plus haut degré, les propriétés fébrifuges de ces précieuses écorces. Cet alcaloïde a été isolé, en 1820, par Pelletier et Caventou, qui ont rendu, par cette découverte, un immense service à l'art de guérir. Liebig et Regnault ont établi sa composition centésimale, Strecker a proposé la formule adoptée aujourd'hui. D'après lui, elle possède la constitution suivante :



tandis que la cinchonine ;



Au point de vue chimique, sa propriété la plus importante est de s'unir aux acides, pour former des sels. Cette combinaison a lieu sans élimination d'eau, c'est une simple addition de tous les éléments de l'alcaloïde à tous les éléments de l'acide, comme on le remarque avec l'ammoniaque.



C'est une base diacide, c'est-à-dire que pour se saturer elle a besoin de se combiner avec deux molécules d'un acide monobasique ou avec une molécule d'un acide bibasique.

De cette manière, elle se combine avec les phénols.

Son premier représentant a été le phénate de quinine ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$). $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$ préparé par J. Romei (*Bull. de la Soc. Chimique*, 1869). Il a obtenu cette combi-

naison en dissolvant dans l'alcool 8 gr. 72 de sulfate de quinine et 3 gr. de phénate de potassium et mélangeant les deux solutions. Au bout de 24 heures, on filtre pour séparer le sulfate de potasse formé, puis on évapore le liquide à douce chaleur. Le phénate de quinine forme de beaux cristaux aigus, avec clivages normaux à l'axe ; il est presque insoluble dans l'éther, très soluble dans l'alcool et dans les acides, mais insoluble dans l'eau.

Il a montré pour la première fois que le phénol peut très bien entrer en combinaison avec les bases pour former des composés bien définis et que ces combinaisons ont lieu par une juxtaposition des molécules les unes avec les autres ; car ils conservent toujours leur constitution individuelle.

D'une manière générale, les phénols peuvent se combiner avec la quinine et la cinchonine de plusieurs façons :

1° En faisant agir certains réactifs, tels que le trinitrophénol (acide picrique), le tribromophénol, sur une solution d'un sel de quinine ou de cinchonine, il se forme un précipité de trinitrophénate ou tribromophénate d'alcaloïde.

2° La quinine peut cristalliser (au lieu de l'eau de cristallisation ordinaire) avec quelques-uns des phénols (toluol, xyloI; *Chemiker Zeitung*, 1912, II, 1309) ; mais en les chauffant à un certain degré, elle perd la molécule de phénol qui s'est combinée avec elle, comme elle perdrait son eau de cristallisation.

3° Elle peut se combiner avec les acides inorganiques et avec les phénols à la fois. Dans cette combi-

naison il y a toujours une molécule de phénol pour deux molécules d'alcaloïde et dans la majorité des cas elle contient toujours deux molécules d'eau de cristallisation. (Sulfate de résorcine-quinine, sulfate d'orcine-quinine, phloroglucine sulfate de quinine, pyrocatechine sulfate de quinine.)

4° La quinine étant une base, on peut la neutraliser avec les acides organiques (dérivés de phénol), par exemple: acide gayacol-O-sulfonique et acide crésol-O-sulfonique. Pour cela, on traite le gayacol ou le crésol par un excès de SO_4H_2 concentré. Le liquide épais, coloré, est versé dans l'eau, l'excès d'acide est précipité par PbO ou BaO et le liquide filtré est neutralisé par un alcali, puis évaporé. Par recristallisation on obtient le sel de l'acide orthosulfonique à l'état pur ; on en libère l'acide qu'on neutralise par un alcaloïde (Chem. Ind., t. 29, p. 928).

5° La quinine base pure anhydre précipitant d'une solution aqueuse d'un de ses sels au moyen d'ammoniaque, se combine directement avec les phénols, c'est ainsi que nous avons préparé par exemple le pentachlorophénate de quinine en dissolvant dans l'alcool à 95° la quinine et le pentachlorophénol. Après évaporation spontanée de l'alcool, on obtient de beaux cristaux.

6° On peut obtenir les combinaisons des phénols avec les alcaloïdes par double décomposition du phénate de potassium correspondant et du sulfate d'alcaloïde en solution alcoolique. Le sulfate de potassium, qui se forme, étant insoluble dans l'alcool à 95°, on

peut le séparer par filtration. Nous avons employé généralement cette méthode pour obtenir nos sels.

7° Enfin, on peut introduire directement dans le noyau de la quinine et de la cinchonine un phénol, en laissant agir sur ces alcaloïdes, sous l'influence de la chaleur, un carbonate de phénol ; soit en laissant agir directement, soit en les dissolvant, tous deux, dans un dissolvant indifférent et en employant un excès de carbonate de phénol.

La réaction se passe comme suit :



Il se forme, par conséquent, des corps asymétriques, mais qu'il faut considérer comme des éthers phénoliques de l'acide quinine carbonique (brevet de la fabrique de quinine Zimmer et C^{ie}, Francfort, 1899). Ladite fabrique a préparé de nombreuses combinaisons entre les phénols et la quinine par cette méthode. Par exemple, l'éther phéolique de l'acide quinine carbonique ($C_{20}H_{23}N_2O_2 \cdot COO \cdot C_6H_5$), l'éther p. nitrophénolique ($C_{20}H_{23}N_2O_2 \cdot COO \cdot C_6H_4NO_2$), l'éther thymolique ($C_{20}H_{23}N_2O_2 \cdot COO \cdot C_6H_3 \cdot CH_3 \cdot C_3H_7$), l'éther pyrocatéchique ($C_{20}H_{23}N_2O_2 \cdot COOC_6H_4OH$), etc.

CHAPITRE II

Propriétés

Physiques. — Les combinaisons des phénols avec la quinine et la cinchonine sont solides, en général bien cristallisées. Elles sont très amères et ont une odeur du phénol avec lequel elles sont combinées. Sous l'influence de la chaleur, elles fondent généralement sans altération, mais si le point de fusion atteint 180° , elles se décomposent.

Elles présentent des tendances différentes pour se dissoudre dans divers solvants. Ainsi, le trichlorophénate de cinchonine est soluble dans le benzène, le thymolsulfate de quinine ne l'est pas du tout, mais toutes ont la propriété de se dissoudre dans l'alcool bouillant et d'être insolubles dans l'eau à 15° . Quelques-unes sont solubles dans l'eau bouillante, mais en refroidissant, précipitent, et parfois on peut obtenir par cette méthode de beaux cristaux.

Elles présentent un phénomène intéressant : une fois obtenus à l'état de beaux cristaux par évapora-

tion de l'alcool, après une deuxième dissolution dans l'alcool et évaporation, on obtient des cristaux moins beaux et ainsi de suite à chaque recristallisation. Généralement les combinaisons de cinchonine sont beaucoup plus solubles que celles de quinine. En les dissolvant, on peut précipiter l'alcaloïde par addition d'ammoniaque ou d'un hydrate alcalin (à l'exception des pentachlorophénates de quinine et de cinchonine). L'alcaloïde ainsi précipité offre l'aspect d'une matière blanche, amorphe, mais capable de former des hydrates cristallisés. Il est sans odeur, très amer et ramène au bleu le tournesol rougi par un acide.

Il se dissout très peu et en différente proportion dans l'eau, et ces différences tiennent à la pureté plus ou moins grande de l'alcaloïde essayé.

Chimiques. — Ces combinaisons phénoliques ont toutes les propriétés de l'alcaloïde correspondant. On peut le précipiter de ses sels par les réactifs suivants : acide picrique, tribromophénol, chlorure mercurique, chlorure de platine et d'or, acide tannique, nitroprussiate de soude, réactif de Mayer, etc.

Les combinaisons phénoliques avec la quinine donnent la réaction de la thalleioquinine. C'est-à-dire additionnées d'eau chlorée saturée ou d'eau bromée dans une solution de ces sels et puis en ajoutant de l'ammoniaque, le liquide devient vert émeraude foncé. Par addition de l'acide chlorhydrique, il change de couleur et devient rouge.

— En ajoutant 1 goutte de sulfate de cuivre dans le liquide vert de la réaction de la thalleioquinine, on

obtient une teinte bleu foncé. Cette réaction est très caractéristique pour les sels de la quinine et très délicate à obtenir.

— Après dissolution de ces sels dans l'acide sulfurique dilué ou bien en ajoutant quelques gouttes d'acide sulfurique concentré à une solution de ces sels, on observe une belle fluorescence bleue.

— De la teinture d'iode est ajoutée à une solution de ces sels dans un peu de liquide composé de 12 grammes d'acide acétique, 4 centimètres cubes d'alcool à 90° et deux gouttes d'acide sulfurique concentré. Il se produit, au bout de quelque temps, des cristaux d'hérapathite ou sulfate d'iodoquinine, sous forme d'une poudre cristalline noirâtre ou de grandes lamelles cristallines.

— En ajoutant une goutte d'eau oxygénée à une solution de ces sels, puis une goutte de sulfate de cuivre à 10 p. 100, il se produit à l'ébullition une coloration roug eframboise ou bien souvent brunâtre, virant successivement au violet, au bleu et au vert.

— De l'hyposulfite de sodium à 10 p. 100 mélangé à volume égal de sulfate de cuivre, à 5 p. 100, est versé goutte à goutte dans une solution alcoolique de ces sels ; il se produit un précipité jaune amorphe. Cette réaction est commune aux sels de cinchonine.

— De même que les combinaisons des phénols avec la quinine donnent les réactions de la quinine, de même les combinaisons des phénols avec la cinchonine donnent les réactions de la cinchonine.

— Ainsi, le ferrocyanure de potassium, ajouté à une solution de sel de cinchonine, contenant 1 à 2

p. 100 d'acide sulfurique, produit un précipité floconneux soluble dans un excès de ferrocyanure, surtout à chaud ; par refroidissement, il se dépose des écailles brillantes jaunes d'or, ou des longues aiguilles groupées en éventail, en rosaces ou en pyramides tronquées, affectant parfois l'aspect de plumes d'oiseau. Ces cristaux, examinés au microscope, sont caractéristiques.

Voyons maintenant les propriétés des phénols combinés avec les alcaloïdes.

On lit dans le dictionnaire de chimie de Würtz (supplément), les indications suivantes :

« La quinine et ses sels ont la propriété de se combiner avec les phénols en donnant des dérivés qui ne présentent plus les réactions des phénols. Ces composés sont assez instables et se dédoublent facilement sous l'influence des acides en mettant le phénol en liberté. »

En ce qui concerne la première partie de ce chapitre, voici ce que j'ai encore à ajouter : si nous laissons agir sur ces composés les réactifs qui ont quelque influence sur la quinine base, il est bien évident que nous ne pouvons pas obtenir le résultat attendu. Ainsi, par exemple, si nous ajoutons à une solution de gaïacolate de quinine quelques gouttes de perchlorure de fer, au lieu d'obtenir une coloration bleu foncé, qui passe au vert et qui est la propriété du gaïacol, nous obtiendrons un précipité brunâtre. Ensuite, si nous ajoutons à une solution de pyrogallate de quinine, une solution d'iode ioduré, nous obtiendrons un précipité brun, sombre, volumineux, qui

empêche toute autre manipulation. Il est donc impossible d'obtenir la coloration violette que donne le pyrogallol avec ce réactif.

Mais si nous laissons agir des réactifs qui n'ont aucune action visible sur la quinine, nous pouvons observer les réactions des phénols très nettement.

Ainsi, en ajoutant de l'eau bromée goutte à goutte à une solution de naphtolate de quinine jusqu'au moment où commence à naître un précipité, il se produit une coloration violette avec le composé de naphtol α , tandis qu'avec le composé de naphtol β , la coloration est jaune.

En ajoutant au même composé dissous dans l'acide sulfurique de la vanilline cristallisée, on obtient une coloration rose violacée avec le composé α naphtolique, et verdâtre avec celui de naphtol β .

En faisant agir l'acide acétique sur un mélange de deux fois son volume de solution de thymolate de quinine et autant d'acide sulfurique, on obtient une coloration rouge violette.

Le nitrite de sodium à 10 p. 100 et l'acide azotique, ajoutés à une solution aqueuse de gaïacolate de quinine, donnent une coloration rouge orangé clair.

L'acide sulfurique, chauffé avec le gaïacolate de quinine, le colore en rouge orangé.

L'eau bromée forme avec le même composé un précipité orangé, devenant rapidement brun.

Pareillement, on peut déceler la fonction phénolique avec la réaction suivante : on traite la substance (n'importe lesquelles de ces combinaisons qui possèdent la fonction phénolique non bloquée), par quel-

ques gouttes d'alcool méthylique ou éthylique privé d'acide et on ajoute ensuite un cristal de nitrate d'urane. Le procédé convient bien pour les phénols peu solubles. Pour les phénols solubles, on peut se contenter de traiter la solution aqueuse par l'acétate d'urane ou encore par le nitrate d'urane en solutions neutralisées. Dans les deux cas, on obtient une liqueur rouge qui, par évaporation au bain-marie, laisse un résidu fortement coloré. L'introduction du groupe sulfoné ou nitré empêche la réaction.

En examinant la deuxième partie du chapitre cité du dictionnaire de Würzt : « Ces composés sont assez instables et se dédoublent facilement sous l'influence des acides en mettant le phénol en liberté », j'ai trouvé que sur quelques-uns de mes composés (les pentachlorophénates de quinine et de cinchonine), on ne peut appliquer cette phrase, car ils ne se dédoublent pas sous l'action de l'acide sulfurique concentré même bouillant. Ce sont donc des combinaisons très stables.

Ajoutons que nous avons trouvé une réaction tout à fait caractéristique pour les pentachlorophénates de quinine et de cinchonine : en les chauffant sur une lame de platine ou un fragment de porcelaine, ces deux composés fondent, s'enflamment et, après l'extinction de la flamme, répandent une fumée aromatique qui est colorée en rose violacé ; caractère que nos autres composés ne présentent pas.

CHAPITRE III

Méthodes d'analyses

Les combinaisons phénoliques obtenues, soit par la méthode de double décomposition d'une solution de phénate de potassium avec une solution de sulfate d'alcaloïde, soit par l'action directe des phénols sur l'alcaloïde, ont été analysées par les procédés suivants :

a) *Dosage de l'eau de cristallisation.* — Un poids connu du produit finement pulvérisé, est porté à l'étuve à 110° pendant 6 heures. Après une première détermination, le produit est remis à l'étuve pendant 2 heures ; si le poids a varié, on laisse à l'étuve jusqu'à l'obtention d'un poids constant. La différence donne la perte d'eau. Pour les produits qui se décomposent sous l'influence de la chaleur, la détermination a été effectuée après un séjour de quarante-huit heures dans le vide sous la cloche à acide sulfurique.

b) *Dosage des halogènes.* — Dans un tube à com-

bustion de 25 cm. fermé à une extrémité, on introduit une couche de 3 cm. de chaux grossièrement pulvérisée et l'on ajoute la substance intimement mélangée avec de la chaux. Après avoir rincé avec de la chaux en poudre les récipients qui servent au mélange, on ajoute encore une couche de chaux pure et on chauffe le tube sur la grille à analyses de façon à amener d'abord la chaux pure au rouge sombre, puis l'on continue lentement le chauffage, en s'approchant de l'extrémité fermée du tube.

Quand le tube a été porté pendant quelque temps au rouge sombre, on laisse refroidir. On verse alors le contenu du tube dans 200 centimètres cubes d'eau environ, on ajoute de l'acide nitrique pur jusqu'à ce que la chaux soit totalement dissoute. Le liquide est séparé par filtration du charbon qui s'est formé ; le filtre est lavé complètement à l'eau chaude et dans le filtrat on dose les halogènes au nitrate d'argent, à l'état de chlorure d'argent.

Pour cela on ajoute du nitrate d'argent et quand le précipité s'est formé, on laisse en repos 24 heures dans un cabinet noir. Au bout de ce temps, on filtre sur un filtre, sans cendres et on dessèche à l'étuve à 110°. Quand tout est complètement sec, on met dans un creuset de porcelaine préalablement taré et on calcine. On pèse à nouveau le creuset et la différence nous donnera le poids du chlorure d'argent. Il est bon de calculer la quantité d'acide nitrique nécessaire pour la neutralisation de la chaux ainsi que la quantité de nitrate d'argent qui sert pour précipiter les halogènes.

c) *Dosage du soufre.* — Celui-ci a été fait en chauffant le produit avec un mélange d'une partie de salpêtre et 5 parties de carbonate de sodium sec. Pour 0 gr. 20 de la substance à analyser, on emploie de 1 gramme à 1 gr. 5 de ce mélange ; on le chauffe dans un creuset de porcelaine jusqu'à fusion tranquille. Après refroidissement, la masse solide est dissoute dans l'eau dans un bécherglas, puis additionnée d'acide chlorhydrique. On évapore alors au bain-marie le liquide ; afin de chasser l'acide azotique, on ajoute à nouveau de l'acide chlorhydrique ; on reprend le résidu par l'eau et l'on précipite l'acide sulfurique à la façon ordinaire au moyen de chlorure de barium à la température de l'ébullition, on maintient le liquide au voisinage de l'ébullition pendant une demi-heure, on laisse déposer pendant quelque temps, puis on recueille le précipité sur un filtre sans cendre, préalablement taré ; on dessèche à l'étuve à 110°. Quand tout est complètement sec, on pèse à nouveau et la différence nous donnera le poids du sulfate de barium. — Chaque gramme de sulfate de barium correspond à 0 gr. 137 de soufre.

d) *Dosage de l'azote.* — Nous avons utilisé la méthode de Kjeldalh : on traite une quantité déterminée de substance (environ 0 gr. 50) par 20 c.c. d'acide sulfurique à 66° et 10 grammes de sulfate de potassium. Pour augmenter la vitesse de la transformation, on ajoute 3 grammes d'hyposulfite de sodium. On chauffe le liquide progressivement jusqu'à température voisine de l'ébullition, que l'on maintient un

quart d'heure environ après décoloration complète de la liqueur. Cette opération est fort longue.

Après refroidissement, on étend d'eau avec précaution dans un ballon, jusqu'à 300 ou 400 c.c.; on ajoute un excès de soude, quelques gouttes de phtaléine du phénol et un peu de grenaille de zinc pour favoriser l'ébullition, puis on distille à l'aide de l'appareil de Schloësing.

Le liquide ammoniacal est reçu dans une fiole conique, contenant 50 c.c. de solution décimale d'acide sulfurique. Sachant que 1 c.c. de cette solution correspond à 0 gr. 0017 d'ammoniaque, par suite à 0 gr. 0014 d'azote, on détermine alors, à l'aide d'une solution décimale de soude, la proportion d'acide sulfurique libre et, par différence, on connaît la quantité d'acide combinée à l'ammoniaque et, par suite, la quantité d'azote correspondante.

e) *Dosage des alcaloïdes.* — Ce dosage est basé sur le fait que les alcaloïdes libres n'ayant aucune action sur quelques indicateurs colorés, les sels d'alcaloïdes se comportent avec ceux-ci comme des acides libres.

Partant de ce principe, on dissout dans de l'eau un poids connu (environ 0 gr. 40 à 0 gr. 50) du sel d'alcaloïde à analyser; on ajoute 20 c.c. d'alcool à 95°, puis un volume connu de liqueur décimale de soude, par exemple 25 c.c., pour déplacer complètement l'alcaloïde. On titre ensuite, en présence de la phtaléine, le reste de la soude, au moyen de la liqueur décimale d'acide chlorhydrique. Si n c.c. ont été employés, la différence $(25-n)$ multipliée par le dix-

millième de l'équivalent de l'alcaloïde, s'il est monobasique, donne le poids de l'alcaloïde contenu dans le sel ; s'il est bibasique, il faut diviser le résultat par 2.

Mais cette méthode ne convient pas seulement pour les sels solubles dans l'alcool dilué, pour les autres nous avons adopté le procédé Gunnar. D'après lui, on titre le sel d'alcaloïde convenablement dilué en solution neutre ou acide avec un excès de la solution de I_2Hg $n/20$, puis diluant à un volume donné et détruisant l'excès de la solution de I_2Hg par un excès de CNK $n/20$. L'excès de ce dernier est enfin dosé par une solution de NO_3Ag $n/20$. — La composition des précipités n'est pas uniforme ; elle varie avec la concentration. Un tableau, que nous donnons ci-dessous, indique le nombre de c.c. de la solution de I_2Hg né-

Quinine précipitée d'une Solution neutre		
<i>Dilution initiale</i>	<i>Dilution finale</i>	<i>Réactif employé pour 0 gr. 100 alcaloïde</i>
1 : 200	1 : 500	11' 4 c. c.
1 : 250	1 : 500	11' 4 »
1 : 300	1 : 1000	11' 2 »
1 : 500	1 : 1000	11' 2 »
1 : 600	1 : 1000	11' 1 »
1 : 700	1 : 1000	11' 0 »
Précipitée d'une solution acidulée avec 10 c. c. $\frac{n}{1} SO_4 H_2$		
1 : 300	1 : 500	17' 4 c. c.
1 : 300	1 : 1000	19' 5 »
1 : 400	1 : 1000	19' 6 »
1 : 500	1 : 1000	19' 8 »
1 : 1000	1 : 2000	21' 0 »
1 : 1400	1 : 2000	20' 5 »

Cinchonine précipitée d'une solution neutre		
<i>Dilution initiale</i>	<i>Dilution finale</i>	<i>Réactif employé pour 0 gr. 100 alcaloïde</i>
1 : 100	1 : 500	10' 9 c. c.
1 : 250	1 : 500	11' 0 »
1 : 200	1 : 1000	11' 6 »
1 : 400	1 : 1000	11' 6 »
1 : 600	1 : 1000	12' 1 »
Précipitée d'une solution acidulée avec 10 c. c. $\frac{n}{1}$ SO ₄ H ₂		
1 : 200	1 : 500	19' 9 c. c.
1 : 200	1 : 1000	20' 6 »
1 : 300	1 : 1000	20' 8 »
1 : 400	1 : 1000	21' 4 »
1 : 600	1 : 1000	21' 9 »
1 : 900	1 : 2000	22' 0 »

cessaires pour précipiter 0 gr. 100 d'alcaloïdes dans les différentes conditions de la dilution.

La technique du dosage est la suivante : nous avons calculé, d'après la théorie, la quantité de nos sels correspondant à 0 gr. 100 d'alcaloïde pur. Puis, après dissolution dans 50 c.c. d'eau et 10 c.c. de solution normale d'acide sulfurique, nous avons ajouté 40 c.c. du réactif de Mayer (6 gr. 775 Cl₂Hg et 25 gr. 00 IK pour 1 litre) et bien agité pour agglomérer le précipité. Après filtration, nous avons pris 50 c.c. de ce liquide filtré et ajouté 10 c.c. d'ammoniaque (10 %) et 10 c.c. d'une solution $n/20$ de CNK. On titre maintenant à l'aide d'une liqueur $n/20$ de NO₃Ag jusqu'au premier trouble. Si par exemple 4 c.c. 25 ont été employés de cette dernière solution, la différence (9,9—4,25=4,65) multipliée par 4 (4,65×4=18,60), donne le

nombre des centimètres cubes du réactif de Mayer nécessaires pour précipiter l'alcaloïde. Le tableau ci-joint nous indique que pour 0 gr. 100 d'alcaloïde, sont nécessaires 19 c.c. 8 du réactif de Mayer ; nous pouvons donc calculer combien d'alcaloïde correspond à 18 cm³ 60 du réactif de Mayer.

Mais cette dernière méthode ne convient pas elle aussi pour toutes les combinaisons phénoliques, car, parmi ces composés, s'en trouvent quelques-uns, comme le pyrogallate de quinine qui, par addition d'ammoniaque, s'oxydent et se colorent en brun ; par conséquent, on ne peut pas observer la marche du dosage. D'autres aussi ne sont pas solubles dans l'eau acidulée d'acide sulfurique. — Ces composés ont été dosés par la méthode de précipitation ; l'alcaloïde étant précipité, soit simplement avec des hydrates alcalins, soit par le nitro-prussiate de soude.

f) *Dosage du carbone et de l'hydrogène.* — Dans un tube en verre alumineux ouvert aux deux bouts, d'environ 1 mètre de longueur, on met une colonne d'oxyde de cuivre un peu gros dans une moitié, jusqu'à quelques centimètres de l'orifice de sortie (à cette extrémité, on fixera les tubes absorbants de l'eau et de l'anhydride carbonique).

De l'autre côté du tube, on dispose un tortillon de toile fine de cuivre oxydé, d'environ 12 centimètres de longueur, traversé par une tige de cuivre pour le manœuvrer et on adopte un bouchon traversé par le tube d'arrivée de l'oxygène. Nous avons mis encore quelques fragments de cuivre métallique, parce que la

combustion des composés azotés donne souvent naissance à du bioxyde d'azote et à de l'hypoazotide, absorbables par la potasse. Le cuivre métallique les ramène à l'état d'azote libre sans action. — Pour les composés qui renferment des halogènes ou du soufre, nous avons remplacé l'oxyde de cuivre par du chromate de plomb fondu. — Le tube à combustion ainsi préparé est placé sur la grille à analyses en le couchant dans la gouttière recouverte d'une couche d'amiante, son extrémité dépassant la grille de 3 à 4 centimètres. — Sans adapter les tubes absorbants, on chauffe d'abord le tube suivant toute sa longueur, tout en faisant passer un courant d'oxygène. Au bout d'un quart d'heure environ, on laisse refroidir la moitié du tube en maintenant au rouge sombre l'oxyde de cuivre.

On adapte les tubes absorbants, on enlève le tortillon du cuivre oxydé, on introduit dans le tube une nacelle en porcelaine renfermant le produit (0 gr. 20 environ), que l'on pousse au moyen du tortillon. Après avoir fixé le bouchon, on dirige lentement un courant d'oxygène que l'on continue pendant toute la durée de la combustion. On chauffe la toile de cuivre oxydée ; puis on approche, peu à peu, la flamme de la matière afin de la décomposer très lentement. L'arrivée de l'oxygène doit être extrêmement lente au commencement de la décomposition de la matière. La nacelle ne doit pas toucher le verre du tube, mais être placée sur quelques grains d'oxyde de cuivre, pour éviter que du charbon, se déposant entre la nacelle et le tube, échappe à la combustion.

L'oxyde de cuivre, chauffé au rouge sombre avec le

produit, transforme totalement son carbone en anhydride carbonique et son hydrogène en eau.

L'eau formée est absorbée complètement par la ponce sulfurique renfermée dans un tube en U. L'anhydride carbonique n'est pas retenu par l'acide sulfurique.

On a le poids de l'hydrogène en divisant par 9 le poids de l'eau fixée par l'acide sulfurique.

L'anhydride carbonique formé est totalement condensé par une solution aqueuse concentrée de potasse caustique contenue dans un tube à boules de Liebig et par de la potasse fondue, renfermée dans un tube en U.

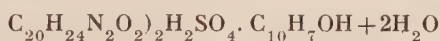
Pour obtenir le poids du carbone existant dans le poids de la substance soumise à analyse, il faut multiplier le poids de l'anhydride carbonique par 3/11.

g) *Détermination du poids moléculaire.* — Nous avons effectué cette détermination par la méthode de la cryoscopie pour les composés qui sont solubles dans le benzène ; mais la plus grande partie de nos composés ne sont pas solubles dans ce dissolvant. Ils sont solubles presque tous dans l'acide acétique cristallisable. Cette détermination nécessite un thermomètre spécial, gradué au-dessus de 15°, que nous ne possédons pas dans notre Institut. Nous n'avons donc pu faire cette opération pour les composés insolubles dans le benzène.

CHAPITRE IV

Combinaisons des phénols avec la quinine

β NAPHTOL SULFATE DE QUININE



Nous l'avons obtenu en dissolvant 4 gr. 36 de sulfate de quinine et 0 gr. 72 de naphтол β dans l'alcool à 96°. Après l'évaporation spontanée de l'alcool, il s'est déposé sous forme de cristaux blancs (rendement 4 gr. 52). Avec le naphтол α on obtient une pareille combinaison. Il est très soluble dans l'eau bouillante d'où il cristallise après refroidissement en houppes légères. Il se dissout également dans l'acide acétique à froid et dans l'alcool bouillant, mais il est insoluble dans le benzène, l'éther et le chloroforme. Il fond à 214° en se décomposant.

a) Dosage de l'eau :

Matière	0.2419
Perte à 110°	0.0098
Eau pour 100	4.0512
Théorie pour $(\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2)_2\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH} + 2\text{H}_2\text{O}$	3.8877

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.4638
Azote trouvé	0.0278
Azote pour 100	6.0068
Théorie pour $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_7OH + 2H_2O$	6.0475

c) *Dosage de l'acaloïde :*

Matière	0.2052
Alcaloïde trouvé	0.1414
Alcaloïde pour 100	68.90
Théorie pour $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_7OH + 2H_2O$	69.97

d) *Dosage du soufre :*

Matière	0.4112
Sulfate de barium	0.1056
Soufre pour 100	3.52
Théorie pour $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_7OH + 2H_2O$	3.45

e) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2204
Acide carbonique	0.5432
Carbone pour 100	67.20
Théorie pour $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_7OH$	67.41

f) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2204
Eau	0.1323
Hydrogène pour 100	6.66
Théorie pour $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_7OH$	6.51

Ce qui correspond à la formule indiquée.

β NAPHTOLATE DE QUININE



On l'obtient par double décomposition entre le β naphtolate de potassium et le sulfate de quinine.

Nous avons fait à chaud deux solutions alcooliques : l'une de 4 gr. 36 de sulfate de quinine, l'autre

de 1 gr. 82 de β naphtolate de potassium. En mélangeant ces deux solutions, on obtient un précipité. Au bout de 24 heures, on filtre pour séparer le sulfate de potassium formé, puis on laisse évaporer spontanément la solution. Le β naphtolate de quinine se présente sous forme de beaux cristaux blancs, très solubles dans l'eau chaude, d'où, après refroidissement, il se cristallise en aiguilles très fines. (Rendement 3 gr. 98.) Il est soluble dans l'acide acétique, l'alcool bouillant, mais insoluble dans le benzène, l'éther, le chloroforme. Il fond à 224° en se décomposant. Les combinaisons des naphtols avec la quinine s'oxydent lentement au contact de l'air et donnent une coloration brune. Il faut donc les conserver après dessiccation complète dans des flacons bien bouchés.

Avec le naphtol α on obtient aussi une pareille combinaison.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.2147
Perte à 110°	0.0084
Eau pour 100	3.91
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{10}H_7OH + H_2O$	3.70

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.5152
Azote trouvé	0.02926
Azote pour 100	5.73
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{10}H_7OH + H_2O$	5.76

c) *Dosage de l'alkaloïde :*

Matière	0.1550
Alcaloïde trouvé	0.1010
Alcaloïde pour 100	65.16
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{10}H_7OH + H_2O$	66.66

d) Dosage du carbone :

Matière	0.2044
Acide carbonique	0.5724
Carbone pour 100	76.37
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{10}H_7OH$	76.92

e) Dosage de l'hydrogène :

Matière	0.2044
Eau	0.1278
Hydrogène pour 100	6.94
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{10}H_7OH$	6.83

Ce qui correspond à la formule indiquée.

THYMOL SULFATE DE QUININE



Nous l'avons obtenu en dissolvant 4 gr. 36 de sulfate de quinine et 1 gr. 50 de thymol dans l'alcool à 96°. Après 24 heures, il se dépose des gros cristaux blancs, qu'on sépare par filtration ou décantation et sèche à chaleur douce. (Rendement : 2 gr. 93.) Ce corps se dissout dans l'acide acétique, l'alcool bouillant, mais il est insoluble dans le benzène, l'éther et le chloroforme. Il fond à 220° en se décomposant.

a) Dosage de l'eau :

Matière	0,2062
Perte à 110°	0.0106
Eau pour 100	5.14
Théorie p. $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_{14}O + 2\frac{1}{2}H_2O$	4.78

b) Dosage de l'azote :

Matière	0.5076
Azote trouvé	0.0308
Azote pour 100	6.06
Théorie p. $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_{14}O + 2\frac{1}{2}H_2O$	5.95

c) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.3472
Alcaloïde trouvé	0.2365
Alcaloïde pour 100	68,11
Théorie p. $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot C_{10}H_{14}O + 2\frac{1}{2}H_2O$	68.86

d) *Dosage du soufre :*

Matière	0.4106
Sulfate de barium	0.0968
Soufre pour 100	3.22
Théorie p. $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot C_{10}H_{14}O + 2\frac{1}{2}H_2O$	3.40

e) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2110
Acide carbonique	0.5140
Carbone pour 100	66.43
Théorie pour $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot C_{10}H_{14}O$	66.96

f) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2110
Eau	0.1416
Hydrogène pour 100	7.43
Théorie pour $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot C_{10}H_{14}O$	7.14

Ce qui correspond à la formule indiquée.

THYMOLATE DE QUININE



On obtient par double décomposition du thymolate de potassium et du sulfate de quinine.

Nous avons fait à chaud deux solutions alcooliques l'une de 4 gr. 36 de sulfate de quinine, l'autre de 1 gr. 88 de thymolate de potassium. En mélangeant ces deux solutions, on obtient un précipité. Au bout de 24 heures, on filtre pour séparer le sulfate de potassium formé, puis on laisse évaporer spontanément

la solution. Le thymolate de quinine se présente sous forme de beaux cristaux blancs. (Rendement 3 gr. 60.) Il se dissout très difficilement dans l'eau bouillante, est insoluble dans le benzène, l'éther, le chloroforme. Il fond à 226° en se décomposant.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.2006
Perte à 110°	0.0140
Eau pour 100	6.97
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{10}H_{14}O + 2H_2O$	7.05

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.4882
Azote trouvé	0.02618
Azote pour 100	5.36
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{10}H_{14}O + 2H_2O$	5.49

c) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.1580
Alcaloïde trouvé	0.1010
Alcaloïde pour 100	63.92
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{10}H_{14}O + 2H_2O$	63.52

d) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2306
Acide carbonique	0.6382
Carbone pour 100	75.47
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{10}H_{14}O$	75.94

e) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2306
Eau	0.1728
Hydrogène pour 100	8.32
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{10}H_{14}O$	8.01

Ce qui correspond à la formule indiquée.

TRICHLOROPHENATE DE QUININE



Il a été préparé par double décomposition du trichlorophénate de potassium et du sulfate de quinine.

Nous avons fait, à chaud, deux solutions alcooliques, l'une de 4 gr. 36 de sulfate de quinine, l'autre de 2 gr. 35 de trichlorophénate de potasse. En mélangeant les deux solutions, le sulfate de potassium précipite. Après un repos de 24 heures, on filtre et on laisse évaporer spontanément la solution. (Rendement 4 gr. 63.) Il est soluble dans l'acide acétique, peu soluble dans l'éther et le chloroforme, mais insoluble dans le benzène. Son point de fusion est de 103°, il fond sans altération.

a) Dosage de l'eau :

Matière	0.6737
Perte à 110°	0.0466
Eau pour 100	6.91
Théorie pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_3\text{OH} + 2\text{H}_2\text{O}$	6.46

b) Dosage de l'azote :

Matière	0.4952
Azote trouvé	0.0246
Azote pour 100	4.97
Théorie pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_3\text{OH} + 2\text{H}_2\text{O}$	5.02

c) Dosage de l'alcaloïde * :

Matière	0.3238
Alcaloïde trouvé	0.1927
Alcaloïde pour 100	59.53
Théorie pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_3\text{OH} + 2\text{H}_2\text{O}$	58.16

Le nombre de cc. de solution décimal de NaOH employés a été de 5.97, le poids de l'alcaloïde est donc $5.95 \times 0.0324 = 0.1927$.

d) *Dosage du chlore :*

Matière	0.2050
Chlorure d'argent	0.1572
Chlorure pour 100	18.94
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_2Cl_3OH + 2H_2O$	19.05

e) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2168
Acide carbonique	0.4716
Carbone pour 100	59.32
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_2Cl_3OH$	59.88

f) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2168
Eau	0.1120
Hydrogène pour 100	5.73
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_2Cl_3OH$	5.18

Ce qui correspond à la formule indiquée.

TETRACHLOROPHENATE DE QUININE



Nous l'avons obtenu en faisant agir directement sur la quinine base pure le tétrachlorophénol en solution alcoolique. — Après évaporation spontanée de l'alcool, on obtient le tétrachlorophénate de quinine qui est très peu soluble dans l'eau bouillante, peu soluble dans le benzène, l'éther, soluble dans l'acide acétique et l'alcool à chaud. Son point de fusion est de 114°.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.4322
Perte à 110°	0.0260
Eau pour 100	6.01
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6HCl_4OH + 2H_2O$	6.08

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.5056
Azote trouvé	0.0235
Azote pour 100	4.65
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6HCl_4OH + 2H_2O$	4.73

c) *Dosage de l'alkaloïde :*

Matière	0.2090
Nitroprussiate de quinine ($C_{20}H_{24}N_2O_2$) ₄ Fe ₂ (CN) ₁₀ (NO) ₂ H ₄	0.1504
Alcaloïde trouvé	0.1125
Alcaloïde pour 100.....	53.82
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6HCl_4OH + 2H_2O$	54.76

d) *Dosage du chlore :*

Matière	0.2008
Chlorure d'argent	0.1924
Chlore pour 100	23.68
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6HCl_4OH + 2H_2O$	23.93

e) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2168
Acide carbonique	0.4428
Carbone pour 100	55.70
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6HCl_4OH$	56.15

f) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2168
Eau	0.0964
Hydrogène pour 100	4.94
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6HCl_4OH$	4.67

Ce qui correspond à la formule indiquée.

PENTACHLOROPHENATE DE QUININE



Nous l'avons obtenu par double décomposition entre le pentachlorophénate de potassium et le sulfate de quinine.

Nous avons fait à chaud deux solutions alcooliques l'une de 6 gr. 97 de sulfate de quinine, l'autre de 4 gr. 86 de pentachlorophénate de potassium. En mélangeant les deux solutions, le sulfate de potassium précipite. Après un repos de 24 heures, nous avons filtré et laissé évaporer spontanément la solution. (Rendement 8 gr. 10.) — Nous avons obtenu les mêmes cristaux en faisant agir sur la quinine base pure le pentachlorophénol dans une solution alcoolique.

Le pentachlorophénate de quinine se présente en fines aiguilles blanches, insolubles dans l'eau bouillante, l'éther, peu soluble dans le benzène. Insoluble dans l'acide chlorhydrique, acide sulfurique, même concentré et chaud. Soluble dans l'alcool bouillant ; mais, dans cette solution, les hydrates alcalins et l'ammoniaque ne donnent aucun précipité. Son point de fusion est de 174° ; il fond sans altération. En le chauffant sur une lame de platine, il fond puis s'enflamme en répandant une fumée aromatique, colorée en rose violacé.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.3637
Perte à 110°	0.0109
Eau pour 100	2.9969
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6Cl_5OH + H_2O$	2.9605

b) *Dosage de l'azote :—*

Matière	0.4862
Azote trouvé	0.0224
Azote pour 100	4.60
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6Cl_5OH + H_2O$	4.60

c) *Dosage du chlore :*

Matière	0.1772
Chlorure d'argent	0.2070
Chlore pour 100	28.85
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6Cl_5OH + H_2O$	29.11

d) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.2054
Nitroprussiate de quinine ($C_{20}H_{24}N_2O_2$) ₄ Fe ₂ (CN) ₁₀ (NO) ₂ H ₄	0.1442
Alcaloïde trouvé	0.1079
Alcaloïde pour 100	52.53
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6Cl_5OH + H_2O$	53.28

e) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2010
Acide carbonique	0.3890
Carbone pour 100	52.78
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6Cl_5OH$	52.88

f) *Dosage de l'hydrogène :*

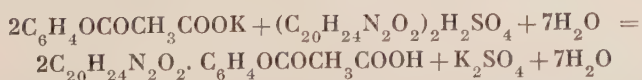
Matière	0.2010
Eau	0.0786
Hydrogène pour 100	4.34
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6Cl_5OH$	4.23

Ce qui correspond à la formule indiquée.

ACIDE ACETYL-SALICYLATE DE QUININE



Nous l'avons obtenu par double décomposition entre l'acide acétyl-salicylate de potassium et le sulfate de quinine.



Nous avons fait, à chaud, deux solutions alcool-

ques, l'une de 8 gr. 72 de sulfate de quinine, l'autre de 4 gr. 36 d'acide acétyl-salicylate de potassium. En mélangeant les deux solutions, on obtient un précipité de SO_4K_2 complètement soluble dans l'eau froide et qui précipite abondamment par Cl_2Ba . Comme vérification, nous avons reçu ce précipité sur un papier à filtre taré, puis après la dessiccation complète à l'étuve, nous l'avons pesé de nouveau. La différence a été de 1 gr. 71 (d'après la théorie il faut obtenir 1 gr. 74).

La solution alcoolique évaporée à douce chaleur nous donne des gros cristaux. Ces cristaux sont bien solubles dans l'eau bouillante, d'où ils cristallisent après refroidissement en petits cristaux légèrement colorés en rose. — L'acide acétyl-salicylate de quinine se dissout dans l'acide sulfurique concentré à froid sans coloration. Son point de fusion est de 185° , il fond sans altération. Il est insoluble dans l'éther, peu soluble dans le chloroforme, très soluble dans l'alcool, même très dilué, dans l'eau bouillante et dans le benzène, d'où a été déterminée son poids moléculaire.

Point de congélation du benzène	+ 5,50
Point de congélation du benzène après dissolution	+ 5,40
Poids du benzène	18,4572
Matière	0,1904
Solution pour 100	1,0210

$$M = 49 \cdot \frac{P}{C}; M = 49 \cdot \frac{1,02104}{0,1} = 500,3$$

Poids moléculaire d'après la théorie 504

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.2367
Perte à 110°	0.0116
Eau pour 100	4.90
Théor. p. $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OCOCH_3COOH + 1\frac{1}{2}H_2O$	5.08

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.5064
Azote trouvé	0.0264
Azote pour 100	5.22
Théor. p. $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OCOCH_3COOH + 1\frac{1}{2}H_2O$	5.27

c) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.3334
Alcaloïde trouvé	0.2021
Alcaloïde pour 100	60.64
Théor. p. $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OCOCH_3COOH + 1\frac{1}{2}H_2O$	61.01

d) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2102
Acide carbonique	0.5290
Carbone pour 100	68.63
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OCOCH_3COOH$...	69.04

e) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2102
Eau	0.1212
Hydrogène pour 100	6.40
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OCOCH_3COOH$...	6.34

Ce qui correspond à la formule indiquée.

O-PHENYLSULFONATE DE QUININE



On l'obtient par double décomposition du phényl-sulfonate de potassium et du sulfate de quinine.

Nous avons dissous dans l'alcool d'une part 4 gr. 36 de sulfate de quinine, d'autre part 2 gr. 12 de phényl-

sulfonate de potassium, qui est très difficilement soluble et exige une grande quantité d'alcool pour se dissoudre. Après avoir mélangé ces deux solutions et filtré la liqueur obtenue, nous avons distillé pour récupérer une partie de l'alcool. Le résidu est facilement soluble dans l'eau bouillante, où il cristallise bien après refroidissement. (Rendement 3 gr. 90). — Il est soluble dans l'eau bouillante, dans l'acide acétique, moins soluble dans l'éther et insoluble dans le benzène. Son point de fusion est de 145°.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.2860
Perte à 110°	0.0100
Eau pour 100	3.49
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OHSO_3H + H_2O \dots$	3.43

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.4860
Azote trouvé	0.0261
Azote pour 100	5.38
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OHSO_3H + H_2O \dots$	5.42

c) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.2650
Alcaloïde trouvé	0.1626
Alcaloïde pour 100	61.35
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OHSO_3H + H_2O \dots$	62.79

d) *Dosage du soufre :*

Matière	0.4014
Sulfate de barium	0.1860
Soufre pour 100	6.35
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OHSO_3H + H_2O \dots$	6.20

e) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2204
Acide carbonique	0.5024

Carbone pour 100	62.16
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OHSO_3H$	62.65

f) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2204
Eau	0.1216
Hydrogène pour 100	6.13
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OHSO_3H$	6.02

Ce qui correspond à la formule indiquée.

PYROGALLOSULFATE DE QUININE



Nous l'avons obtenu par dissolution de 0 gr. 63 de pyrogallol et de 4 gr. 36 de sulfate de quinine dans l'alcool. En mélangeant les deux solutions alcooliques et après refroidissement, il se dépose du pyrogallol-sulfate de quinine en petits cristaux blancs. (Rendement 4 gr. 20.) Il est soluble dans l'acide acétique, dans l'eau bouillante, mais insoluble dans le benzène, l'éther et le chloroforme. Si on ajoute de la soude $n/10$ à sa solution alcoolique, il ne donne aucun précipité, mais il s'oxyde très vite en donnant une coloration brun sombre. Il fond à 222° en se décomposant.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.3990
Perte à 110°	0.0120
Eau pour 100	3.00
Théor. p. $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3 + 1\frac{1}{2}H_2O$	3.00

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.5056
Azote trouvé	0.0313

Azote pour 100	6.17
Théor. p. $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3 + 1\frac{1}{2}H_2O$	6.22
c) <i>Dosage du soufre :</i>	
Matière	0.3712
Sulfate de barium	0.0986
Soufre pour 100	3.62
Théor. p. $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3 + 1\frac{1}{2}H_2O$	3.55
d) <i>Dosage de l'alcaloïde :</i>	
Matière	0.5036
Alcaloïde trouvé	0.3575
Alcaloïde pour 100	70.98
Théor. p. $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3 + 1\frac{1}{2}H_2O$	72.08
e) <i>Dosage du carbone :</i>	
Matière	0.2062
Acide carbonique	0.4766
Carbone pour 100	63.03
Théorie pour $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3$	63.30
f) <i>Dosage de l'hydrogène :</i>	
Matière	0.2062
Eau	0.1216
Hydrogène pour 100	6.55
Théorie pour $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3$	6.42

Ce qui correspond à la formule indiquée.

NAPHTOLSALICYLATE DE QUININE



On l'obtient en faisant agir sur la quinine base pure le salicylate de naphthol en solution alcoolique à chaud. Après refroidissement, le naphtholsalicylate de quinine cristallise. Il est peu soluble dans le benzène, l'éther, mais insoluble dans l'acide acétique et dans l'eau bouillante. Son point de fusion est de 83° ; il fond sans altération.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.2084
Perte dans le vide	0.0061
Eau pour 100	2.92
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OHCOOC_{17}H_7 + H_2O$	2.97

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.4832
Azote trouvé	0.02226
Azote pour 100	4.60
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OHCOOC_{17}H_7 + H_2O$	4.62

c) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.2050
Nitroprussitae de quinine ($C_{20}H_{24}N_2O_2$) ₄ Fe ₂ (CN) ₁₀ (NO) ₂ H ₄	0.1441
Alcaloïde trouvé	0.1078
Alcaloïde pour 100	52.58
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OHCOOC_{17}H_7 + H_2O$	53.46

d) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2124
Acide carbonique	0.5842
Carbone pour 100	75.01
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OHCOOC_{17}H_7$	75.51

e) *Dosage de l'hydrogène :*

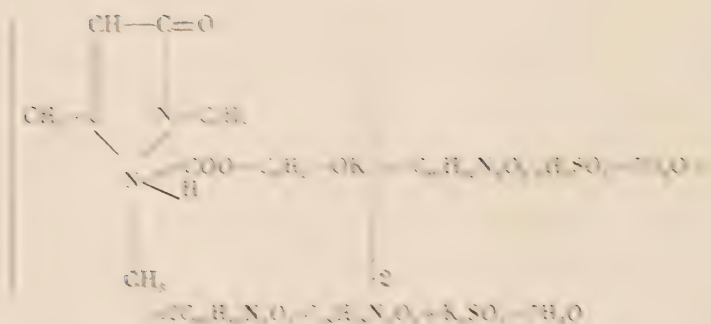
Matière	0.2124
Eau	0.1242
Hydrogène pour 100	6.49
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OHCOOC_{17}H_7$	6.12

Ce qui correspond à la formule indiquée.

SALIPYRINATE DE QUININE



Nous l'avons obtenu par double décomposition du salipyrrinate de potassium et du sulfate de quinine.



L'antipyrine se combine avec l'acide salicylique pour donner le salicylate d'antipyrine (ou salipyrine). Dans le groupe phénolique de la salipyrine, l'hydrogène se laisse remplacer par le potassium, au moyen de la potasse caustique en solution alcoolique. D'une part, nous avons dissous, dans l'alcool à 96°, 3 gr. 64 de salipyrinate de potassium desséché à l'étuve à 110°. D'autre part, 4 gr. 36 de sulfate de quinine dans l'alcool chaud. En mélangeant les deux solutions, le sulfate de potasse précipite. Après un repos de 24 heures, on filtre et on laisse évaporer doucement. (Rendement 5 gr. 40.)

Le salipyrinate de quinine se présente en longs cristaux colorés légèrement en rose. Il est insoluble dans le benzène et dans l'éther, soluble dans l'acide acétique concentré, dans l'eau bouillante, où il donne par refroidissement de petits cristaux. Dans l'acide sulfurique concentré, il se dissout sans coloration. Son point de fusion est de 192° : il fond sans altération.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.5700
Perte à 110°	0.0142

Eau pour 100	3.83
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{18}H_{18}N_2O_4 + 1\frac{1}{2}H_2O$..	3.98

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.5006
Azote trouvé	0.0410
Azote pour 100	8.19
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{18}H_{18}N_2O_4 + 1\frac{1}{2}H_2O$..	8.27

c) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.3700
Alcaloïde trouvé	0.1782
Alcaloïde pour 100	48.16
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{18}H_{18}N_2O_4 + 1\frac{1}{2}H_2O$..	47.85

d) *Dosage du carbone :*

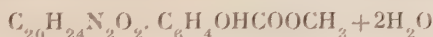
Matière	0.2016
Acide carbonique	0.5146
Carbone pour 100	69.61
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{18}H_{18}N_2O_4$	70.15

e) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2016
Eau	0.1240
Hydrogène pour 100	6.83
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{18}H_{18}N_2O_4$	6.46

Ce qui correspond à la formule indiquée.

METHYLSALICYLATE DE QUININE



On l'obtient par double décomposition du méthylsalicylate de potassium et du sulfate de quinine. D'une part, on fait dissoudre, dans l'alcool bouillant, 1 gr. 99 de méthylsalicylate de potasse, d'autre part, 4 gr. 36 de sulfate de quinine dans le même dissolvant. En mélangeant les deux solutions, on obtient un

précipité (SO_4K_2). Après un repos de 24 heures, on filtre et on laisse évaporer doucement. (Rendement 4 gr. 80.) Le méthylsalicylate de quinine se présente en cristaux blancs avec une odeur forte de salicylate de méthyle. Il est soluble dans l'acide acétique concentré, mais insoluble dans le benzène et l'éther. Son point de fusion est de 152° ; il fond sans altération.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.1630
Perte à 110°	0.0113
Eau pour 100	6.93
Théorie pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OHCOOCH}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$	7.03

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.5032
Azote trouvé	0.0273
Azote pour 100	5.42
Théorie pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OHCOOCH}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$	5.46

c) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.3260
Alcaloïde trouvé	0.2073
Alcaloïde pour 100	63.60
Théorie pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OHCOOCH}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$	63.28

d) *Dosage du carbone :*

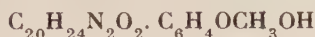
Matière	0.1922
Acide carbonique	0.4948
Carbone pour 100	70.21
Théorie pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OHCOOCH}_3$	70.58

e) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.1922
Eau	0.1234
Hydrogène pour 100	7.13
Théorie pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OHCOOCH}_3$	6.72

Ce qui correspond à la formule indiquée.

GAIACOLATE DE QUININE



Nous l'avons obtenu par l'action du gaïacol pur sur la quinine base pure en solution alcoolique. Après l'évaporation spontanée de l'alcool, on obtient de gros cristaux. Il est soluble dans l'eau bouillante, dans l'alcool bouillant, moins soluble dans le benzène, l'éther et le chloroforme. Son point de fusion est de 160° ; il fond sans altération.

a) Dosage de l'eau :

Matière	0.2002
Perte dans le vide	0.0006
Eau pour 100	0.29

Cette petite quantité d'eau ne correspondant à aucune molécule d'eau, montrerait que ce sel ne renferme pas d'eau de constitution. Les dosages suivants ont été opérés sur ce produit desséché dans le vide jusqu'à poids constant :

b) Dosage de l'azote :

Matière	0.4952
Azote trouvé	0.03038
Azote pour 100	6.13
Théorie pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3\text{OH}$	6.25

c) Dosage de l'alkaloïde :

Matière	0.1528
Alcaloïde trouvé	0.1090
Alcaloïde pour 100	71.33
Théorie pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3\text{OH}$	72.32

d) *Dosage du carbone :*

Matière	0.1886
Acide carbonique	0.4962
Carbone pour 100	71.75
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OCH_3OH$	72.32

e) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.1886
Eau	0.1276
Hydrogène pour 100	7.51
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4OCH_3OH$	7.14

Ce qui correspond à la formule indiquée.

M-XYLOLATE DE QUININE



En faisant agir du m-xylool sur une solution alcoolique de quinine pure, nous avons obtenu, après évaporation spontanée de l'alcool, un dépôt de gros cristaux blancs de m-xyloolate de quinine. Ces cristaux, insolubles dans le benzène et l'éther, sont solubles dans l'alcool bouillant, dans l'acide acétique cristallisable et dans l'eau bouillante, d'où, par refroidissement, ils donnent des houppes légères. Il fond à 163° sans altération.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.4006
Perte à 110°	0.0018
Eau pour 100	0.44

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.5038
Azote trouvé	0.0312
Azote pour 100	6.19
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_3(CH_3)_2OH$	6.27

c) *Dosage de l'alkaloïde :*

Matière	0.1380
Alcaloïde trouvé	0.0989
Alcaloïde pour 100	71,66
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_3(CH_3)_2OH$	72.64

d) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2096
Acide carbonique	0.5754
Carbone pour 100	74,86
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_3(CH_3)_2OH$	75.33

e) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2096
Eau	0.1522
Hydrogène pour 100	8.06
Théorie pour $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_3(CH_3)_2OH$	7.62

Ce qui correspond à la formule indiquée.

CHAPITRE V

Les combinaisons des phénols avec la cinchonine

TRICHLOROPHENATE DE CINCHONINE



Il a été obtenu par double décomposition du trichlorophénate de potassium et du sulfate de cinchonine.

En faisant agir deux solutions alcooliques, l'une de 2 gr. 35 de trichlorophénate de potassium, l'autre de 3 gr. 61 de sulfate de cinchonine, on obtient, après mélange des deux solutions, un précipité de SO_4K_2 qu'on laisse reposer 24 heures. Après filtration et douce évaporation du filtrat, on a des cristaux de trichlorophénate de cinchonine. (Rendement 5 gr. 05.)

Ce corps est insoluble dans l'éther, soluble dans le chloroforme et dans le benzène, qui a servi à déterminer son poids moléculaire.

Point de congélation du benzène.....	5.50
Point de congélation du benzène après dissolution.	5.35
Poids du benzène	17.8064
Substance	0.2670
Solution pour 100	1.4773

$$\text{D'où } m = c \frac{P}{T} = 49 \frac{1,4773}{0,45} = 482,58$$

Poids moléculaire après la théorie 491.20

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.2842
Perte dans le vide	0.0192
Eau pour 100	6.75
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_2Cl_3OH + 2H_2O$	6.83

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.4948
Azote trouvé	0.0260
Azote pour 100	5.25
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_2Cl_3OH + 2H_2O$	5.31

c) *Dosage de l'alkaloïde :*

Matière	0.2442
Alcaloïde trouvé	0.1340
Alcaloïde pour 100	54.89
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_2Cl_3OH + 2H_2O$	55.78

d) *Dosage du chlore :*

Matière	0.1974
Chlorure d'argent	0.1600
Chlore pour 100	20.02
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_2Cl_3OH + 2H_2O$	20.14

e) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2138
Acide carbonique	0.4746
Carbone pour 100	60.54
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_2Cl_3OH$	61.09

f) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2138
Eau	0.1074
Hydrogène pour 100	5.58
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_2Cl_3OH$	5.09

Ce qui correspond à la formule indiquée.

Il fond à 252° en décomposant.

TETRACHLOROPHENATE DE CINCHONINE



Nous l'avons obtenu par action directe du tétrachlorophénol en solution alcoolique sur la cinchonine base pure. Après évaporation spontanée de l'alcool, on obtient le tétrachlorophénate de cinchonine, qui est insoluble dans l'éther, dans l'acide acétique, dans l'eau bouillante ; très peu soluble dans le benzène, le chloroforme. Il fond à 194° en se décomposant.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.4464
Perte à 110°	0.0296
Eau pour 100	6.63
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6HCl_4OH + 2H_2O$	6.41

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.4936
Azote trouvé	0.02408
Azote pour 100	4.87
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6HCl_4OH + 2H_2O$	4.98

c) *Dosage de l'acaloïde :*

Matière	0.2610
Nitroprussiate de cinchonine	
$(C_{19}H_{22}N_2O)_4Fe_2(CN)_{10}(NO)_2H_4$	0.1838

Alcaloïde trouvé	0.1340
Alcaloïde pour 100	51.34
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6HCl_4OH + 2H_2O$	52.35

d) *Dosage du chlore :*

Matière	0.2226
Chlorure d'argent	0.2412
Chlore pour 100	26.76
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6HCl_4OH + 2H_2O$	26.99

e) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2264
Acide carbonique	0.4692
Carbone pour 100	56.52
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6HCl_4OH$	57.07

f) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2264
Eau	0.1012
Hydrogène pour 100	4.96
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6HCl_4OH$	4.56

Ce qui correspond à la formule indiquée.

PENTACHLOROPHENATE DE CINCHONINE



Obtenu par double décomposition du pentachlorophénate de potassium et du sulfate de cinchonine.

Nous avons dissous dans l'alcool, d'une part, 3 gr. 04 de pentachlorophénate de potassium, d'autre part 3 gr. 61 de sulfate de cinchonine. En mélangeant les deux solutions, le sulfate de potasse précipite. Après un repos de 24 heures, on filtre et on laisse évaporer doucement. (Rendement 4 gr. 96.) Le pentachlorophénate de cinchonine est soluble dans l'alcool, le chloroforme, moins soluble dans le benzène et inso-

luble dans l'eau bouillante, dans l'éther, la ligroïne et dans l'acide sulfurique même concentré. Son point de fusion est de 152°.

Chauffé sur une lame de platine ou de porcelaine, il fond et s'enflamme en répandant une fumée rouge violacé d'odeur aromatique.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.2093
Perte à 110°	0.0126
Eau pour 100°	6.02
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6Cl_5OH + 2H_2O$	6.04

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.5136
Azote trouvé	0.02366
Azote pour 100	4.60
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6Cl_5OH + 2H_2O$	4.69

c) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.2120
Nitroprussiate de cinchonine	
$(C_{19}H_{22}N_2O)_4Fe_2(CN)_{10}(NO)_2H_4$	0.1502
Alcaloïde trouvé	0.1095
Alcaloïde pour 100	51.65
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6Cl_5OH$	52.50

d) *Dosage au chlore :*

Matière	0.2371
Chlorure d'argent	0.2844
Chlore pour 100	29.65
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6Cl_5OH + 2H_2O$	29.69

e) *Dosage du carbone :*

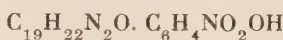
Matière	0.2434
Acide carbonique	0.4722
Carbone pour 100	52.90
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6Cl_5OH$	53.57

f) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2434
Eau.	0.1004
Hydrogène pour 100	4.58
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6Cl_5OH$	4.10

Ce qui correspond à la formule indiquée.

P-NITROPHENOLATE DE CINCHONINE



En mélangeant deux solutions alcooliques, l'une de 3 gr. 61 de sulfate de cinchonine, l'autre de 1 gr. 77 de p-nitrophénolate de potassium, nous avons obtenu un précipité de sulfate de potassium, que nous avons laissé déposer pendant 24 heures, ensuite par filtration et douce évaporation, nous avons recueilli 4 gr. 05 de petits cristaux jaunes de p-nitrophénolate de cinchonine, corps soluble dans l'acide acétique, moins soluble dans le chloroforme et insoluble dans l'éther et le benzène. Il fond à 250° en se décomposant.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.2538
Perte à 110°	0.0022
Eau pour 100	0.86

Cette petite quantité d'eau ne correspondant à aucune molécule d'eau, montrerait que ce sel ne renferme pas d'eau de constitution. Les dosages suivants ont été opérés sur ce produit desséché, à l'étuve, à 110°.

b) *Dosage de l'azoté :*

Matière	0.5036
Azote trouvé	0.0484
Azote pour 100	9.61
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_4NO_2OH$	9.69

c) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.1520
Alcaloïde trouvé	0.10184
Alcaloïde pour 100	67.00
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_4NO_2OH$	67.89

d) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2030
Acide carbonique	0.5132
Carbone pour 100	68.94
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_4NO_2OH$	69.28

e) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2030
Eau	0.1218
Hydrogène pour 100	6.66
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_4NO_2OH$	6.23

Ce qui correspond à la formule indiquée.

PYROGALLOLSULFATE DE CINCHONINE



Nous l'avons obtenu, comme le pyrogallolsulfate de quinine, par dissolution de 0 gr. 63 de pyrogallol et de 3 gr. 61 de sulfate de cinchonine dans l'alcool. En mélangeant les deux solutions alcooliques et en laissant évaporer lentement, on obtient de petits cristaux. (Rendement 4 gr. 15.)

Ces cristaux sont solubles dans l'acide acétique, mais insolubles dans le benzène, l'éther, le chloro-

forme et l'eau bouillante. Son point de fusion est de 167°.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.5236
Perte à 110°	0.0273
Eau pour 100	5.21
Théorie p. $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3 + 2\frac{1}{2}H_2O$	5.25

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.4872
Azote trouvé	0.03136
Azote pour 100	6.43
Théorie p. $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3 + 2\frac{1}{2}H_2O$	6.53

c) *Dosage du soufre :*

Matière	0.3824
Sulfate de barium	0.1008
Soufre pour 100	3.61
Théorie p. $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3 + 2\frac{1}{2}H_2O$	3.73

d) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2236
Acide carbonique	0.5288
Carbone pour 100	64.49
Théorie pour $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3$	65.02

e) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2236
Eau	0.1382
Hydrogène pour 100	6.86
Théorie pour $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3$	6.40

f) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	— 0.5002
Alcaloïde trouvé	0.3372
Alcaloïde pour 100	67.41
Théorie p. $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot C_6H_3(OH)_3 + 2\frac{1}{2}H_2O$	68.61

Ce qui correspond à la formule indiquée.

β NAPHTOLATE DE CINCHONINE



On l'obtient par double décomposition du β naph-
tolate de potassium et du sulfate de cinchonine.

Nous avons dissous dans l'alcool, d'une part 1 gr. 82
de β naphtolate de potassium, d'autre part 3 gr. 61
de sulfate de cinchonine. En mélangeant les deux so-
lutions, on obtient un précipité (S.O.₄K₂). Au bout de
24 heures, on filtre et on laisse évaporer doucement.
(Rendement 4 gr. 05.) Ces cristaux sont blancs, mais,
après quelques heures de contact avec l'air, ils s'oxy-
dent et prennent une légère coloration saumon. Ils
sont solubles dans l'acide acétique, mais insolubles
dans le benzène, l'éther et le chloroforme. Ils fondent
à 256° en se décomposant.

a) Dosage de l'eau :

Matière	0.2784
Perte à 110°	0.0107
Eau pour 100	3.84
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_{10}H_7OH + H_2O$	3.94

b) Dosage de l'azote :

Matière	0.5162
Azote trouvé	0.0315
Azote pour 100	6.10
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_{10}H_7OH + H_2O$	6.14

c) Dosage de l'alcaloïde :

Matière	0.1550
Alcaloïde trouvé	0.0988
Alcaloïde pour 100	63.74
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_{10}H_7OH + H_2O$	64.47

d) *Dosage du carbone :*

Matière	0.1936
Acide carbonique	0.5606
Carbone pour 100	78.97
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_{10}H_7OH$	79.45

c) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.1936
Eau	0.1264
Hydrogène pour 100	7.25
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_{10}H_7OH$	6.84

Ce qui correspond à la formule indiquée.

METHYLSALICYLATE DE CINCHONINE



Il a été obtenu par double décomposition du méthylsalicylate de potassium et du sulfate de cinchonine.

On fait dissoudre dans l'alcool, d'une part 1 gr. 99 de méthylsalicylate de potassium, d'autre part 3 gr. 61 de sulfate de cinchonine. En mélangeant les deux solutions, on obtient un précipité (SO_4K_2). Après un repos de 24 heures, on filtre et on laisse évaporer doucement. (Rendement 3 gr. 60.) Le méthylsalicylate de cinchonine obtenu par cette méthode se présente en petits cristaux blancs, d'odeur forte de salicylate de méthyle. Il est soluble dans l'acide acétique, mais insoluble dans le benzène, l'éther et le chloroforme. Son point de fusion est de 206° ; il fond en se décomposant.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.2080
Perte à 110°	0.0156
Eau pour 100	7.50
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_4COOCH_3OH + 2H_2O$	7.46

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.4533
Azote trouvé	0.0259
Azote pour 100	5.71
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_4COOCH_3OH + 2H_2O$	5.80

c) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.1642
Alcaloïde trouvé	0.0986
Alcaloïde pour 100	60.04
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_4COOCH_3OH + 2H_2O$	60.99

d) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2046
Acide carbonique	0.5418
Carbone pour 100	72.22
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_4COOCH_3OH$	72.64

e) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2046
Eau	0.1314
Hydrogène pour 100	7.13
Théorie pour $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_6H_4COOCH_3OH$	6.72

Ce qui correspond à la formule indiquée.

β NAPHTOLSULFATE DE CINCHONINE



En dissolvant 3 gr. 61 de sulfate de cinchonine et 0 gr. 72 de β naphthol dans l'alcool et après évaporation spontanée de l'alcool, nous avons obtenu un dé-

pôt de cristaux blancs de β naptolsulfate de cinchonine. (Rendement 3 gr. 85.) Ces cristaux sont solubles dans l'eau bouillante, dans l'alcool, dans l'acide acétique, mais insolubles dans le benzène, l'éther et le chloroforme. Au contact de l'air, ils prennent une coloration saumon. Son point de fusion est de 147°.

a) *Dosage de l'eau :*

Matière	0.2568
Perte à 110°	0.0132
Eau pour 100	5.14
Théorie p. $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_7OH + 2\frac{1}{2}H_2O$	5.14

b) *Dosage de l'azote :*

Matière	0.4506
Azote trouvé	0.0287
Azote pour 100	6.36
Théorie p. $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_7OH + 2\frac{1}{2}H_2O$	6.40

c) *Dosage de l'alcaloïde :*

Matière	0.1490
Alcaloïde trouvé	0.0986
Alcaloïde pour 100	66.17
Théorie p. $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_7OH + 2\frac{1}{2}H_2O$	67.20

d) *Dosage du soufre :*

Matière	0.4054
Sulfate de barium	0.1042
Soufre pour 100	3.52
Théorie p. $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_7OH + 2\frac{1}{2}H_2O$	3.65

e) *Dosage du carbone :*

Matière	0.2030
Acide carbonique	0.5132
Carbone pour 100	68.94
Théorie pour $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_7OH$	69.39

f) *Dosage de l'hydrogène :*

Matière	0.2030
Eau	0.1248
Hydrogène pour 100	6.83
Théorie pour $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4 \cdot C_{10}H_7OH$	6.50

Ce qui correspond à la formule indiquée.

—————

Conclusions

I. — Les phénols forment, avec la quinine et la cinchonine, des composés solides, en général bien cristallisés, insolubles dans l'eau froide, solubles dans l'alcool surtout à chaud.

II. — La quinine se combine non seulement avec les phénols mono, di et triatomiques, mais avec les phénols qui sont déjà combinés avec un autre noyau, comme celui de la pyrazolone.

III. — Ils conservent toutes les réactions caractéristiques des alcaloïdes et des phénols, qui entrent dans leur composition.

IV. — Généralement, ces composés sont assez instables et se dédoublent facilement sous l'influence des acides, en mettant le phénol en liberté.

V. — Nous avons préparé et étudié les composés suivants :

β Naphtolsulfate de quinine ;

β Naphtolate de quinine ;

Thymol-sulfate de quinine ;

Thymolate de quinine ;
Trichlorophénate de quinine ;
Tétrachlorophénate de quinine ;
Pentachlorophénate de quinine ;
Aspirine-quinine ;
O-phénolsulfonate de quinine ;
Pyrogallolsulfate de quinine ;
Naphtholsalicylate de quinine ;
Salipyrinate de quinine ;
Méthylsalicylate de quinine ;
Gaïacolate de quinine ;
M-Xylofate de quinine ;
Trichlorophénate de cinchonine ;
Tétrachlorophénate de cinchonine ;
Pentachlorophénate de cinchonine ;
P-Nitrophénate de cinchonine ;
Pyrogallolsulfate de cinchonine ;
B-Naphtolate de cinchonine ;
Méthylsalicylate de cinchonine ;
B-Naphtolsulfate de cinchonine.

VI. — Nous pensons qu'il serait intéressant d'étudier l'action physiologique de certains de ces dérivés.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	BARRAL.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 4 Novembre 1929

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

TABLE DES MATIÈRES

I. — HISTORIQUE. FORMATION	7
II. — PROPRIÉTÉS	13
III. — MÉTHODES D'ANALYSES	19
IV. — LES COMBINAISONS DES PHÉNOLS AVEC LA QUININE..	29
β naphtolsulfate de quinine	29
β naphtolate de quinine	30
Thymolsulfate de quinine.....	32
Thymolate de quinine	33
Trichlorophénate de quinine	35
Tétrachlorophénate de quinine	36
Pentachlorophénate de quinine	37
Aspirinate de quinine	39
O-Phénylsulfonate de quinine	41
Pyrogallolsulfate de quinine	43
Naphtolsalicylate de quinine	44
Salipyrinate de quinine	45
Méthylsalicylate de quinine	47
Gaïacolate de quinine	49
M-Xylolate de quinine	50
V. — LES COMBINAISONS DES PHÉNOLS AVEC LA CINCHONINE	53
Trichlorophénate de cinchonine	53
Tétrachlorophénate de cinchonine	55
Pentachlorophénate de cinchonine	56
P-Nitrophénolate de cinchonine	58
Pyrogallolsulfate de cinchonine	59
β naphtolate de cinchonine	61
Méthylsalicylate de cinchonine	62
β naphtolsulfate de cinchonine	63
CONCLUSIONS	67



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

° 42, QUAI GAILLETON ,

• • • • • LYON • • • • •

